

Process for the preparation of optically active alcohols through catalytic reduction of optically active carboxylic acids

Publication number: EP0717023

Publication date: 1996-06-19

Inventor: ANTONS STEFAN DR (DE)

Applicant: BAYER AG (DE)

Classification:


- international: **C07C29/149; C07C29/00;** (IPC1-7): C07C29/149;
C07C31/20; C07C31/22; C07C31/34; C07C31/36

- european: C07C29/149





Application number: EP19950118754 19951129

Priority number(s): DE19944444109 19941212

Also published as:

 US5731479 (A1)
 JP8231447 (A)
 EP0717023 (A3)
 DE4444109 (A1)
 EP0717023 (B1)

Cited documents:

 WO9319030
 US2607807
 US2607805
 US4273947

Report a data error here

Abstract of **EP0717023**

Prodn. of optically active alcohols (II) comprises the redn. of optically active carboxylic acids with hydrogen at temps. below 160 degrees C and pressure below 250 bar in presence of ruthenium catalysts.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 717 023 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
10.02.1999 Patentblatt 1999/06

(51) Int Cl.⁶: **C07C 29/149**, C07C 31/20,
C07C 31/34, C07C 31/22,
C07C 31/36

(21) Anmeldenummer: **95118754.1**

(22) Anmeldetag: **29.11.1995**

(54) **Verfahren zur Herstellung von optisch aktiven Alkoholen durch catalytische Reduktion der optisch aktiven Carbonsäuren**

Process for the preparation of optically active alcohols through catalytic reduction of optically active carboxylic acids

Procédé de préparation d'alcools optiquement actifs à partir de réduction catalytique d'acides carbocycliques optiquement actifs

(84) Benannte Vertragsstaaten:
BE CH DE ES FR GB IE IT LI PT

(73) Patentinhaber: **BAYER AG**
51368 Leverkusen (DE)

(30) Priorität: **12.12.1994 DE 4444109**

(72) Erfinder: **Antons, Stefan, Dr.**
D-51373 Leverkusen (DE)

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
19.06.1996 Patentblatt 1996/25

(56) Entgegenhaltungen:
WO-A-93/19030 **US-A- 2 607 805**
US-A- 2 607 807 **US-A- 4 273 947**

EP 0 717 023 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von optisch aktiven Alkoholen durch Reduktion der entsprechenden optisch aktiven Carbonsäuren.

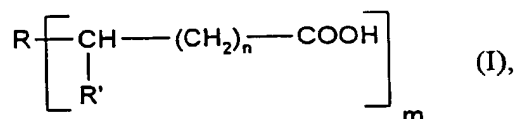
[0002] Es ist bekannt, daß man im Labormaßstab aus optisch reinen Carbonsäuren optisch reine Alkohole herstellen kann, wenn man eine Reduktion mit Lithium-Aluminium-Hydrid oder aktiviertem Natrium-Bor-Hydrid durchführt (siehe Monatshefte der Chemie 83, 541 (1952), Helv. Chim. Acta. 31, 1617 (1949), Chem. Pharm. Bull. 13, 995 (1965), JACS 78, 2582 (1956), JOC 58, 3568 (1993), Angew. Chem. Int. Ed. 28, 218 (1989), Tetrahedron Letters 33, 5517 (1992) und DE-OS 3 827 789). Für eine Anwendung im technischen Maßstab sind die benötigten Reduktionsmittel nicht geeignet, da sie nur mit besonders großem Aufwand gehandhabt werden können und sehr kostenintensiv sind.

[0003] Es ist auch bekannt, daß man Carbonsäuren mit Wasserstoff katalytisch zu Alkoholen reduzieren kann. Eine zusammenfassende Darstellung hierzu ist in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl. Bd. VI/1b, Seiten 103-107 (1984) enthalten. Über die Stereoselektivität dieser Reduktion beim Einsatz optisch aktiver Carbonsäuren ist nichts bekannt geworden. Soweit Ruthenium enthaltende Katalysatoren eingesetzt werden (loc. cit. S. 106) sind dabei relativ hohe Temperaturen und sehr hohe Drücke erforderlich z.B. Temperaturen von 145 bis 190°C und Drucke von 700 bis 950 bar. Für die Herstellung optisch aktiver Alkohole sind solche Verfahren nicht geeignet, da bei den anzuwendenden drastischen Reaktionsbedingungen Racemisierungen und Abbaureaktionen stattfinden.

[0004] WO-A 93/19 030 beschreibt die Herstellung aus Xylitol aus D-Glucose, D-Fructose, D-Galaktose und Mischungen davon. Über die Stereospezifität dieser Reaktion werden keine Angaben gemacht.

[0005] Es besteht deshalb immer noch ein Bedürfnis nach einem gut, einfach und kostengünstig durchzuführenden Verfahren zur Herstellung von optisch aktiven Alkoholen.

[0006] Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von optisch aktiven Alkoholen gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man optisch aktive Carbonsäuren der Formel (I)



in der

m für 1, 2 oder 3,

n für null oder eine ganze Zahl von 1 bis 5 und

R' für einen einbindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl-, C₇-C₁₂-Aralkyl-, C₆-C₁₀-Aryl- und C₁-C₁₂-Alkoxyreste ausgewählten Rest oder für Hydroxy oder Halogen stehen und

im Falle m = 1

R für einen einbindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl-, C₇-C₁₂-Aralkyl-, C₆-C₁₀-Aryl- und C₁-C₁₂-Alkoxyreste ausgewählten Rest oder für einen Halogen- oder Hydroxyrest steht, der von R' verschieden ist,

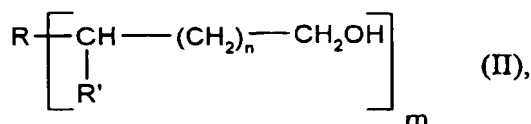
im Falle m = 2

R nicht vorhanden ist oder für einen zweibindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl- und C₇-C₁₂-Aralkylreste ausgewählten Rest steht, und

im Falle m = 3

R für einen dreibindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl- und C₇-C₁₂-Aralkylreste ausgewählten Rest steht,

in Gegenwart von Ruthenium-Katalysatoren bei Temperaturen unter 160°C und Drucken unter 250 bar mit Wasserstoff reduziert und optisch aktive Alkohole der Formel (II) erhält



in der

m, n, R' und R die bei Formel (I) angegebene Bedeutung haben.

[0007] In den Formeln (I) und (II) stehen vorzugsweise

m für 1 oder 2,

n für null, 1 oder 2 und

R' für geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₄-Alkyl, Benzyl, Hydroxy, Fluor, Chlor oder Brom und ist

R von R' verschieden und steht für geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₄-Alkyl, Benzyl, Hydroxy, Fluor oder Chlor.

[0008] Weiterhin ist bevorzugt, daß einer der Reste R' und R für Hydroxy steht.

[0009] Wenn m für 2 oder 3 steht, also der Molekülteil -CH(R')-(CH₂)_n-COOH im Einsatzmaterial mehrfach vorhanden ist, so können diese Molekülteile hinsichtlich der Bedeutung von n und R' gleich oder verschieden sein.

[0010] Soweit R' und R Alkyl-, Aralkyl-, Aryl- und/oder Alkoxyreste sind können diese gegebenenfalls substituiert sein, z.B. mit Halogen-, Hydroxy-, C₁-C₄-Alkoxy-, Thiol-, Amino- und/oder C₁-C₄-Alkylaminoresten. Vorzugsweise enthalten R' und/oder R weniger als vier derartige Substituenten. Es ist möglich, daß Reduktionen und/oder Spaltungsreaktionen auch an solchen Substituenten stattfinden.

[0011] Soweit R' und R Alkyl-, Aralkyl-, Aryl- oder Alkoxyreste sind können diese in der Alkylkette und/oder im Arylteil gegebenenfalls Heteroatome enthalten, z.B. Sauerstoff-, Schwefel- und/oder Stickstoffatome. Vorzugsweise sind weniger als 3 solcher Heteroatome vorhanden.

[0012] Soweit R' und R Aralkyl- oder Arylreste sind können diese auch partiell oder vollständig hydriert sein.

[0013] Besonders bevorzugt setzt man in das erfindungsgemäße Verfahren optisch aktive Milchsäure, optisch aktive Weinsäure, optisch aktive 2-Chlorpropionsäure oder optisch aktive Äpfelsäure ein und erhält optisch aktives 1,2-Propanediol, optisch aktives 1,2,3,4-Tetrahydroxybutan, optisch aktives 2-Chlorpropanol bzw. optisch aktives 1,2,4-Trihydroxybutan.

[0014] Als Ruthenium-Katalysatoren kommen elementares Ruthenium und Rutheniumverbindungen in Frage, die beide als solche oder aufgebracht auf einem Trägermaterial zum Einsatz gelangen können. Beispiele für Katalysatoren sind fein verteiltes elementares Ruthenium, Rutheniumoxide, Rutheniumhydroxide und Rutheniumhalogenide. Als Trägermaterial kommen beispielsweise Kohlen, Aluminiumoxide, Siliciumdioxide, Silikate, Erdalkalicarbonate und Erdalkalisulfate in Frage. Trägerkatalysatoren können beispielsweise 1 bis 20 Gew.-% elementares Ruthenium oder die entsprechende Menge Rutheniumverbindungen enthalten.

[0015] Bezogen auf 1 Mol eingesetzte optisch aktive Carbonsäure kann man z.B. 0,1 bis 10 g elementares Ruthenium oder Rutheniumverbindungen oder 1 bis 50 g Ruthenium enthaltenden Trägerkatalysator einsetzen.

[0016] Die erfindungsgemäße Reduktion wird vorzugsweise in Gegenwart eines Lösungsmittels für die optisch aktive Carbonsäure und den optisch aktiven Alkohol durchgeführt. Als Lösungsmittel kommen beispielsweise Wasser, mit Wasser mischbare organische Lösungsmittel und Gemische aus beiden in Frage. Als mit Wasser mischbare Lösungsmittel seien niedere Alkohole und mit Wasser mischbare Ether genannt. Bevorzugte Lösungsmittel sind Wasser und Gemische, die Wasser und niedrige Alkohole oder Tetrahydrofuran enthalten.

[0017] Geeignete Reaktionsbedingungen für das erfindungsgemäße Verfahren sind z.B. Temperaturen im Bereich 50 bis 150°C und Drücken im Bereich 5 bis 250 bar. Vorzugsweise arbeitet man bei 70 bis 130°C und 50 bis 220 bar.

[0018] Zur Aufarbeitung des Reaktionsgemisches kann man beispielsweise zunächst abkühlen, den Katalysator abtrennen, z.B. durch Filtration, dann die vorhandenen, leicht flüchtigen Bestandteile gegebenenfalls unter schwach vermindertem Druck, abdestillieren und den Rückstand im Vakuum fraktionieren. Den abgetrennten Katalysator kann man wiederverwenden, ebenso das Lösungsmittel.

[0019] Das erfindungsgemäße Verfahren kann kontinuierlich oder diskontinuierlich durchgeführt werden.

[0020] Die überraschenden Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens sind, daß damit optisch aktive Alkohole auf einfache Weise, bei relativ niedrigen Temperaturen und Drücken, mit wenig Aufwand und in hoher Selektivität (Enantiomerenüberschuß ee meist über 90 %) zugänglich sind.

Beispiele**Beispiel 1**

- 5 [0021] In einem 1,3 l Edelstahlautoklaven wurden 4 g Ru-Mohr und 89 g L-(+)-Milchsäure in 700 g Wasser vorgelegt. Nach Spülen mit Stickstoff wurde die Apparatur verschlossen und 100 bar Wasserstoff aufgedrückt. Innerhalb von 2 Stunden wurde auf 80°C erhitzt und der Wasserstoffdruck auf 200 bar erhöht. Bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme wurde bei 80°C und 200 bar gerührt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt, der Katalysator abfiltriert und das Wasser abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde unter Stickstoff bei 16 mbar destilliert. Es wurden 64 g L-(+)-1,2-Propan-
- 10 diol (Kp 74°C; $[\alpha]_D^{20} + 16,2^\circ$; ee >97 %) erhalten.

Beispiele 2 bis 7

- 15 [0022] Es wurde verfahren wie in Beispiel 1, jedoch wurden andere Katalysatoren eingesetzt. Einzelheiten sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Tabelle 1

Beispiel Nr.	Katalysator		erhaltenes 1,2-Propandiol	
	Art	Menge (g)	Ausbeute (% der Theorie)	ee für L-Form (%)
2	10 Gew.-% Ru auf Kohle	20	74	>97
2	bei 150°C reduziertes RuO ₂	2	88	>97
4	5 Gew.-% Ru auf Al ₂ O ₃	20	68	>97
5	bei 150°C reduziertes RuO ₂	10	86	>97
6	5 Gew.-% Ru auf Kohle	10	35	97
7	5 Gew.-% Ru auf Kohle	20	64	>97

Beispiele 8 bis 10

- [0023] Es wurde verfahren wie in Beispiel 1, jedoch wurde bei höheren Temperaturen gearbeitet, was zu verbesserten Reaktionszeiten führte.

Beispiel 8

- [0024] 110°C, ee des erhaltenen L-1,2-Propandiols 93 %.

Beispiel 9

- [0025] 120°C, ee des erhaltenen L-1,2-Propandiols 80 %.

Beispiel 10

- [0026] 140°C, ee des erhaltenen L-1,2-Propandiols 71 %.

Beispiele 11 bis 13

- [0027] Es wurde verfahren wie in Beispiel 1, jedoch wurde als Katalysator 5 g Ru-Pulver eingesetzt. Nach jeder Umsetzung wurde der Katalysator zurückgewonnen und erneut in die gleiche Umsetzung eingesetzt. Nach 5-maliger Rückführung wurde der Katalysator nacheinander für Umsetzungen bei 100°C und 200 bar in Gegenwart verschiedener Lösungsmittel eingesetzt.

Beispiel 11

- [0028] 700 g eines Gemisches aus 80 Gew.-% Tetrahydrofuran und 20 Gew.-% Wasser; ee des erhaltenen L-1,2-Propandiols 96 %.

Beispiel 12

[0029] 700 g eines Gemisches aus 80 Gew.-% Methanol und 20 Gew.-% Wasser; ee des erhaltenen L-1,2-Propan-
diols 94 %.

Beispiel 13

[0030] 700 g eines Gemisches aus 80 Gew.-% i-Propanol und 20 Gew.-% Wasser; ee des erhaltenen L-1,2-Propan-
diols 95 %.

Beispiel 14

[0031] In einen 1,3 l Edelstahl-Autoklaven wurden 150 g L-Weinsäure, 700 ml Wasser und 20 g Ru-Mohr eingesetzt
und bei 200 bar Wasserstoff und 80°C bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme gerührt. Nach dem Abkühlen des
Reaktionsgemisches, der Entfernung des Katalysators durch Filtration und nach der Entfernung des Wassers durch
Destillation wurden 123 g eines klaren Öls erhalten, welches über Nacht bei 4°C auskristallisierte. Die erhaltene kri-
stalline Masse wurde 2 mal aus absolutem Ethanol umkristallisiert. Es wurden 86 g L-1,2,3,4-Butan-tetraol in Form
eines reinweißen Feststoffs erhalten (Smp. 87-88°C; $[\alpha]_D^{20} + 11,6^\circ$; c = 2, EtOH).

Beispiel 15

[0032] In einem 1,3 l Edelstahl-Autoklaven wurden 135 g L-Äpfelsäure, 700 ml Wasser und 30 g Ru/Mohr eingesetzt
und bei 200 bar Wasserstoff und 80°C bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme gerührt. Nach Abkühlen, Abtrennung
des Katalysators durch Filtration und Abtrennung des Wassers durch Destillation wurden 106 g eines klaren Öles
erhalten und dieses wurde bei 1 mbar destilliert und ergab dabei 89 g 97%iges L-1,2,4-Butantriol (Kp 172°C; $[\alpha]_D^{20}$ -
26,6°; c = 1, MeOH).

Beispiel 16

[0033] In einem 3 l Edelstahlautoklaven wurden 20 g Ru-Mohr und 109 g S-(-)-2-Chlorpropionsäure in 700 ml Wasser
vorgelegt. Nach Spülen mit Stickstoff wurde die Apparatur verschlossen und 100 bar Wasserstoff aufgedrückt. Inner-
halb von 2 Stunden wurde auf 140°C erhitzt und der Wasserstoffdruck auf 200 bar erhöht. Bis zum Ende der Wasser-
stoffaufnahme wurde bei 140°C und 200 bar gerührt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt, der Katalysator abfiltriert
und das Wasser abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde unter Stickstoff bei Normaldruck destilliert. Es wurden
72 g S-(+)-2-Chlorpropanol (Kp 160°C; $[\alpha]_D^{20} + 14,4^\circ$, in Substanz) erhalten mit einer ee = 82,3 %.

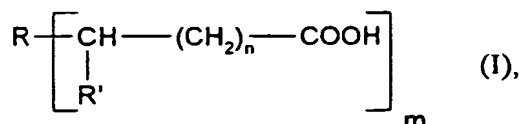
Vergleichsbeispiel

[0034] Es wurde verfahren wie in Beispiel 1, jedoch wurde als Katalysator Kupfer-Chromit eingesetzt (ein für Re-
duktionen von Carbonsäuren zu Alkoholen üblicher Hydrierkatalysator). Bis 150°C fand keine Umsetzung statt, ober-
halb 160°C traten neben 1,2-Propandiol weitere Reaktionsprodukte auf und das 1,2-Propandiol war weitgehend race-
misiert.

[0035] In einem weiteren Ansatz wurde als Katalysator Raney-Nickel eingesetzt (ein üblicher Katalysator für die
Reduktion von Carbonsäureestern zu Alkoholen) Während der Umsetzung löste sich das Nickel teilweise auf und aus
dem Reaktionsgemisch konnte keine 1,2-Propandiol isoliert werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von optisch aktiven Alkoholen, dadurch gekennzeichnet, daß man optisch aktive Car-
bonsäuren der Formel (I)



in der

m für 1, 2 oder 3,

n für null oder eine ganze Zahl von 1 bis 5 und

R¹ für einen einbindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl, C₇-C₁₂-Aralkyl-, C₆-C₁₀-Aryl- und C₁-C₁₂-Alkoxyreste ausgewählten Rest oder für Hydroxy oder Halogen stehen und

im Falle m = 1

R für einen einbindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl-, C₇-C₁₂-Aralkyl-, C₆-C₁₀-Aryl- und C₁-C₁₂-Alkoxyreste ausgewählten Rest oder für einen Halogen- oder Hydroxyrest steht, der von R' verschieden ist,

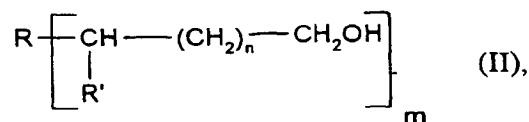
im Falle m = 2

R nicht vorhanden ist oder für einen zweibindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl- und C₇-C₁₂-Aralkylreste ausgewählten Rest steht, und

im Falle m = 3

R für einen dreibindigen, aus der Gruppe der geradkettigen und verzweigten C₁-C₁₂-Alkyl- und C₇-C₁₂-Aralkylreste ausgewählten Rest steht,

in Gegenwart von Ruthenium-Katalysatoren bei Temperaturen unter 160°C und Drucken unter 250 bar mit Wasserstoff reduziert und optisch aktive Alkohole der Formel (II) erhält



in der

m, n, R' und R die bei Formel (I) angegebene Bedeutung haben.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in den Formeln (I) und (II)

m für 1 oder 2,

n für null, 1 oder 2 und

R' für geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₄-Alkyl, Benzyl oder einen Hydroxy, Fluor, Chlor oder Brom stehen und

R von R' verschieden ist und für geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₄-Alkyl, Benzyl, Hydroxyl, Fluor oder Chlor steht.

3. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß einer der Reste R' und R für Hydroxy steht.

4. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß R' und R, soweit sie für Alkyl-, Aralkyl-, Aryl- und/oder Alkoxyreste stehen mit Halogen-, Hydroxy-, C₁-C₄-Alkoxy-, Thiol-, Amino- und/oder C₁-C₄-Alkylaminoresten substituiert sind und/oder in der Alkylkette und/oder im Arylteil Heteroatome enthalten.

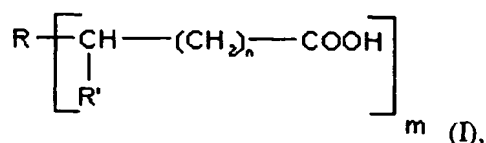
5. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als optisch aktive Carbonsäure, optisch aktive Milchsäure, optisch aktive Weinsäure, optisch aktive 2-Chlorpropionsäure oder optisch aktive Äpfelsäure

einsetzt und optisch aktives 1,2-Propandiol, optisch aktives 1,2,3,4-Tetrahydroxybutan, optisch aktives 2-Chlorpropanol bzw. optisch aktives 1,2,4-Trihydroxybutan erhält.

6. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Rutheniumkatalysatoren elementares Ruthenium oder Ruthenium-Verbindungen als solche oder aufgebracht auf einem Trägermaterial einsetzt.
7. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man bezogen auf 1 Mol optisch aktive Carbonsäure 0,1 bis 10 g elementares Ruthenium oder Ruthenium-Verbindungen oder 1 bis 50 Ruthenium enthaltende Trägerkatalysatoren einsetzt.
8. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man in Gegenwart von Wasser, mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln oder Gemischen aus beiden arbeitet.
9. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß man bei Temperaturen im Bereich 50 bis 150°C und bei Drucken im Bereich 5 bis 250 bar arbeitet.
10. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man das Reaktionsgemisch aufarbeitet, indem man zunächst abkühlt, den Katalysator abtrennt, die vorhandenen leicht flüchtigen Bestandteile durch Destillation, gegebenenfalls unter schwach vermindertem Druck abtrennt und den Rückstand im Vakuum fraktioniert.

Claims

1. Process for the preparation of optically active alcohols, characterized in that optically active carboxylic acids of the formula (I)



in which

m is 1, 2 or 3,

n is zero or an integer from 1 to 5 and

R' is a monovalent radical selected from the group comprising linear and branched C₁-C₁₂-alkyl, C₇-C₁₂-aralkyl, C₆-C₁₀-aryl and C₁-C₁₂-alkoxy radicals or is hydroxyl or halogen, and

if m = 1

R is a monovalent radical selected from the group comprising linear and branched C₁-C₁₂-alkyl, C₇-C₁₂-aralkyl, C₆-C₁₀-aryl and C₁-C₁₂-alkoxy radicals or is a halogen or hydroxyl radical which is different from R',

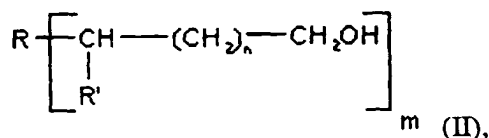
if m=2

R is absent or is a divalent radical selected from the group comprising linear and branched C₁-C₁₂-alkyl and C₇-C₁₂-aralkyl radicals, and

if m=3

R is a trivalent radical selected from the group comprising linear and branched C₁-C₁₂-alkyl and C₇-C₁₂-aralkyl radicals, are reduced with hydrogen at temperatures below 160°C and pressures below 250 bar in the presence of

ruthenium catalysts, giving optically active alcohols of the formula (II)



in which

m, n, R' and R are as defined for the formula (I).

2. Process according to Claim 1, characterized in that, in the formulae (I) and (II),

m is 1 or 2,

n is zero, 1 or 2 and

R' is linear or branched C₁-C₄-alkyl, benzyl or a hydroxyl, fluorine, chlorine or bromine, and

R is different from R' and is linear or branched C₁-C₄-alkyl, benzyl, hydroxyl, fluorine or chlorine.

3. Process according to Claims 1 or 2, characterized in that one of the radicals R' and R is hydroxyl.

4. Process according to Claims 1 to 3, characterized in that if R' and R are alkyl, aralkyl, aryl and/or alkoxy radicals, they are substituted by halogen, hydroxyl, C₁-C₄-alkoxy, thiol, amino and/or C₁-C₄-alkylamino radicals and/or contain heteroatoms in the alkyl chain and/or in the aryl moiety.

5. Process according to Claims 1 to 4, characterized in that the optically active carboxylic acid used is optically active lactic acid, optically active tartaric acid, optically active 2-chloropropionic acid or optically active malic acid, giving optically active propane-1,2-diol, optically active 1,2,3,4-tetrahydroxybutane, optically active 2-chloropropanol or optically active 1,2,4-trihydroxybutane respectively.

6. Process according to Claims 1 to 5, characterized in that the ruthenium catalyst used is elemental ruthenium or ruthenium compounds, as such or applied to a support.

7. Process according to Claims 1 to 6, characterized in that, based on 1 mol of optically active carboxylic acid, 0.1 to 10 g of elemental ruthenium or ruthenium compounds or 1 to 50 g of ruthenium-containing supported catalysts are used.

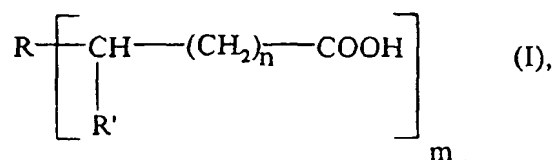
8. Process according to Claims 1 to 7, characterized in that it is carried out in the presence of water, water-miscible solvents or mixtures of the two.

9. Process according to Claims 1 to 8, characterized in that it is carried out at temperatures in the range 50 to 150°C and at pressures in the range 5 to 250 bar.

10. Process according to Claims 1 to 9, characterized in that the reaction mixture is worked up firstly by cooling and separation of the catalyst, separation of the readily volatile constituents present by distillation, if necessary under slightly reduced pressure, and fractionation of the residue under vacuum.

Revendications

1. Procédé pour la préparation d'alcools à l'état d'isomères optiques, caractérisé en ce que l'on réduit des acides carboxyliques à l'état d'isomères optiques, de formule (I)



dans laquelle

m est égal à 1, 2 ou 3,

n est égal à 0 ou représente un nombre entier allant de 1 à 5 et

R' représente un radical à une liaison choisi parmi les radicaux alkyle à chaîne droite ou ramifiée en C₁-C₁₂, aralkyle en C₇-C₁₂, aryle en C₆-C₁₀ et alcoxy en C₁-C₁₂ ou bien un groupe hydroxy ou un halogène et

dans le cas où m = 1

R représente un radical à une liaison choisie parmi les radicaux alkyle à chaîne droite ou ramifiée en C₁-C₁₂, aralkyle en C₇-C₁₂, aryle en C₆-C₁₀ et alcoxy en C₁-C₁₂ ou bien un halogène ou un groupe hydroxy, sa signification étant différente de celle de R',

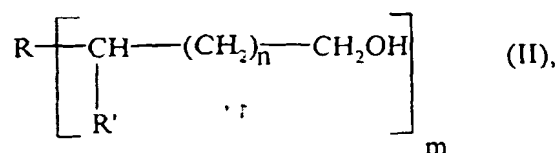
dans le cas où m = 2

R n'existe pas ou représente un radical à deux liaisons, choisi parmi les radicaux alkyle à chaîne droite ou ramifiée en C₁-C₁₂, et aralkyle en C₇-C₁₂, et

dans le cas où m = 3

R représente un radical à trois liaisons, choisi parmi les radicaux alkyle à chaîne droite ou ramifiée en C₁-C₁₂ et aralkyle en C₇-C₁₂,

par l'hydrogène en présence de catalyseurs au ruthénium à des températures inférieures à 160°C et des pressions inférieures à 250 bars, ce qui donne des alcools à l'état d'isomères optiques de formule (II)



dans laquelle

m, n, R' et R ont les significations indiquées en référence à la formule (I).

2. Procédé selon revendication 1, caractérisé en ce que, dans les formules (I) et (II),

m est égal à 1 ou 2,

n est égal à 0, 1 ou 2 et

R' représente un groupe alkyle à chaîne droite ou ramifiée en C₁-C₄, benzyle ou un groupe hydroxy, le fluor, le chlore ou le brome et

R, différent de R', représente un groupe alkyle à chaîne droite ou ramifiée en C₁-C₄, benzyle, un groupe hydroxy, le fluor ou le chlore.

3. Procédé selon les revendications 1 à 2, caractérisé en ce que l'un des symboles R' et R représente un groupe hydroxy.

4. Procédé selon les revendication 1 à 3, caractérisé en ce que R' et R, lorsqu'ils représentent des groupes alkyle,

EP 0 717 023 B1

aralkyle, aryle ou alcoxy, peuvent être substitués par des halogènes, des groupes hydroxy, alcoxy en C₁-C₄, thiol, amino et/ou alkylamino en C₁-C₄ et/ou contenir des hétéroatomes dans la chaîne alkyle ou dans la partie aryle.

- 5 5. Procédé selon les revendications 1 à 4, caractérisé en ce que l'acide carboxylique à l'état d'isomère optique mis en oeuvre est de l'acide lactique à l'état d'isomère optique, de l'acide tartrique à l'état d'isomère optique, de l'acide 2-chloropropionique à l'état d'isomère optique ou de l'acide malique à l'état d'isomère optique, et on obtient respectivement le 1,2-propanediol à l'état d'isomère optique, le 1,2,3,4-tétrahydroxybutane à l'état d'isomère optique, le 2-chloropropanol à l'état d'isomère optique et le 1,2,4-trihydroxybutane à l'état d'isomère optique.
- 10 6. Procédé selon les revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le catalyseur au ruthénium consiste en ruthénium élémentaire ou en un dérivé du ruthénium, tels quels ou appliqués sur une matière de support.
- 15 7. Procédé selon les revendications 1 à 6, caractérisé en ce que, pour 1 mol d'acide carboxylique à l'état d'isomère optique, on utilise de 0,1 à 10 g de ruthénium élémentaire ou de dérivé de ruthénium ou 1 à 50 g d'un catalyseur sur support contenant du ruthénium.
8. Procédé selon les revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on opère en présence d'eau, de solvants miscibles à l'eau, ou leurs mélanges.
- 20 9. Procédé selon les revendications 1 à 8, caractérisé en ce que l'on opère à des températures de 50 à 150°C et des pressions de 5 à 250 bar.
- 25 10. Procédé selon les revendications 1 à 9, caractérisé en ce que, pour l'isolement du produit recherché à partir du mélange de réaction, on commence par refroidir, on sépare le catalyseur, on élimine les constituants volatils par distillation, éventuellement sous vide, et on fractionne le résidu sous vide.

30

35

40

45

50

55